# Ueber
# Adenocarcinom der Cervix.

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

in der

**gesamten Medizin**

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

**Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München**

vorgelegt von

**Wilhelm Heinen**

approb. Arzt aus Köln a. Rh.

**MÜNCHEN 1903.**

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

# Ueber
# Adenocarcinom der Cervix.

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

in der

**gesamten Medizin**

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

**Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München**

vorgelegt von

**Wilhelm Heinen**

approb. Arzt aus Köln a. Rh.

ACAD. MED. BIBL.

MÜNCHEN 1903.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Referent: Herr Geheimrat v. Winckel.

*Meiner lieben Mutter*

*in dankbarer Verehrung.*

Eine ziemlich seltene Erkrankung der Cervix ist das Adenocarcinom. Die klinischen Symptome sind dieselben wie beim Krebs der Gebärmutter überhaupt, so dass nur die mikroskopische Untersuchung genauen Aufschluss über die Art desselben geben kann. Die Literatur befasst sich meist mit der Anfangsform, dem „malignen Adenom". Die Anzahl dieser Neubildung beträgt 12 Fälle. Von ausgebildeten Adenocarcinomen konnte ich nur 7 Fälle in der Literatur finden. Jedoch ist die Scheidung beider Formen keine vollständige. Die Autoren wollen zum Teil die einheitliche Bezeichnung Adenocarcinom auf das maligne Adenom übertragen wissen (Fraenkel und Wiener). Zum Teil wollen sie die Bezeichnung malignes Adenom behalten (Gebhard, Mirabeau, Hofert). Auf die Streitfrage näher einzugehen, behalte ich mir zum Schlusse vor.

Zunächst will ich kurz die in der Literatur als Adenocarcinom beschriebenen Fälle anführen.

Livius Fürst führt einen Fall an, den er selbst als malignes Adenom bezeichnet, den aber Gebhardt und Hofert als Adenocarcinom ansehen. Ersterer schreibt in seiner pathologisch-anatomischen Diagnose:

„Es fand sich ein Cysto-Adenom. In der stark gewucherten Schleimhaut, deren Grundsub-

stanz vermehrten Zellenreichtum zeigte und sich als Granulationsgewebe erwies, hatten sich, entsprechend den Drüsen, grössere cystische Hohlräume gebildet.

Einzelne Neubildungszapfen waren in cystöser Umwandlung begriffen. Die Hohlräume waren grösstenteils noch schlauchförmig und noch mit einschichtigem, radiär angeordnetem Cylinderepithel ausgekleidet. Doch fanden sich daneben schon einige solide Zapfen und solche, bei denen erst eine beginnende Cystenbildung zu konstatieren war.

Des weiteren spricht er von zweifellosen Uebergangsformen zu maligner Entartung, so dass wir die Diagnose Cysto-Adenom in cystöses Adenocarcinom umwandeln müssen.

Der Verlauf der Krankheit beweist dies auch.

Da die Pat. die ihr vorgeschlagene Totalexstirpation nicht zugab, endete der Fall schon nach $1^1/_2$ Jahren letal.

Die Sektion ergab folgendes:

Portio vaginalis ist nicht mehr vorhanden. Die Cervicalhöhle klafft und ist von einer in Zerfall begriffenen Neubildung begrenzt. Auch das Innere des Uterus war mit der Geschwulst überall überzogen. Die Ureteren stark verengt. Ueber der engen Stelle ebenso wie Becken und Kelche der Nieren stark dilatiert. Livius Fürst stellt selbst hier nach seiner mikroskopischen Untersuchung der Neubildung die Diagnose Adenocarcinom des Uterus, ausgehend von der Cervix.

Eine genauere mikroskopische Beschreibung oder Abbildung der malignen Partien, von denen der Autor spricht, findet sich leider nicht vor.

Zwei ausführlich beschriebene Fälle veröffentlichte R. Kruckenberg auch unter dem Namen Adenoma malignum der Cervixdrüsen. Dass diese beiden Fälle Adenocarcinome sind nach der heutigen Bezeichnung wird aus der kurzen Wiedergabe des mikroskopischen Befundes ersichtlich sein; dies bestätigen auch die neueren Autoren.

Der erste Fall betrifft eine 46jährige II para von blühendem Aussehen! Pat. war vor 1 Jahr wegen atypischer Blutung excochleiert worden. Kruckenberg unterscheidet an den mikroskopischen Präparaten 3 Typen der Epithelwucherung. 1. Normale, reichlich verzweigte Cervixdrüsen mit pallisadenförmig angeordnetem Epithel. Kerne des Epithels basalständig, Protoplasmaleib nicht tingiert. Die Drüsen teilweise mit Schleim gefüllt, cystisch erweitert.

2. Reich verästelte, nach dem Typus der evertierenden und invertierenden Form des malignen Adenoms (natürlich Adenocarcinoms) gestaltete Bildungen von Handschuhfinger-, Rosetten- und Fächerform, mit teils einschichtigem, teils schon doppelschichtigem Epithel, das besonders an der dem Lumen zugekehrten Zellläge den cervicalen Charakter bewahrt hat.

3. Epithelgebilde, deren Zellen den cervicalen Charakter zum Teil eingebüsst haben, mehr cubisch, oval oder polygonal geworden sind, sich im Protoplasmaleib diffus färben, hier und da in ein-

facher, meist in mehrfacher Schicht übereinander liegen und durch Leisten- und Sprossenbildung im Innern der Drüsen Guirlanden, Festons und Rosetten bilden. In dem durch Curettement gewonnenen Präparat findet sich auch Adenocarcinom. Es ist offenbar durch die Mehrschichtung des Epithels, dass es sich um Adenocarcinom handelt. Kruckenberg deutet es als „malignes Adenom, das in Adenocarcinom übergegangen ist".

Fall II. (Kruckenberg.) 32jährige Pat. nullipara. Es handelt sich um einen Polypen. Gleichzeitig bestand Endometritis.

Der Polyp zeigt auf einem mikroskopischen Schnitt die vorher schon erwähnten drei Drüsenformen in mehr oder weniger Variationen.

1. Einfache, z. T. stark dilatierte, rundliche oder mehr längliche Drüsenräume, die bald von breiteren Zügen, bald nur durch eine Lage von Bindegewebszellen getrennt sind. In den Hohlräumen finden sich Blutkörperchen.

2. Durch invertierende Wucherung haben sich leisten- und büschelförmige Epithelfortsätze eingestülpt, ähnlich der Darmschleimhaut. Die Epithelien von Typus 1 und 2 sind vorwiegend cylindrisch oder cubisch, nur an wenigen Stellen ist noch ein hohes, pallisadenartiges Epithel mit basalständigem, stark gefärbtem Kern und blassem Protoplasmaleib vorhanden, das dem Cervixepithel ähnelt; die weitaus meisten Epithelien sind diffus gefärbt, ihr Kern ist bläschenförmig und hat eine centrale Lage.

3. Durch Mehrschichtung des Epithellagers und sekundäre Sprossenbildung auf den primären Leisten entstehen Knäuel von Epithelsträngen, die das ursprüngliche Drüsenlumen vollständig ausfüllen und sich schon im Uebersichtsbilde als dunkle Partien von dem übrigen Gewebe abheben.

Die Epithelien dieser stark gewucherten Drüsen sind durch gegenseitigen Druck teils cubisch, teils polygonal oder rundlich ohne sekretorische Funktion. Zwischen diese Epithelknäuel erstrecken sich netzartig die einschichtigen Züge der Bindegewebszellen, die den Grundstock der Leisten bilden und nur an den Spitzen von Epithelmassen verdeckt sind. Die Grenzen zwischen den einzelnen Gruppen der 3 Typen sind nicht scharf gezogen. Das Stromagewebe zeigt stark kleinzellige Infiltrationen.

Wenn auch nach der Abtragung der Neubildung ein Recidiv 2 Jahre lang (so lange ist der Fall beobachtet) nicht auftrat, so haben wir es doch wegen der Mehrschichtung mit Adenocarcinom, nicht Adenoma malignum zu thun.

Fraenkel und Wiener haben 7 Fälle von Adenocarcinom aus der Münchener Frauenklinik veröffentlicht.

### Fall I

stammt von 37jähriger II para, die seit einem Jahre unregelmässige Blutungen hatte.

Aus der ausführlichen mikroskopischen Beschreibung der durch Totalexstirpation entfernten Neubildung ist folgendes hervorzuheben.

Nirgends ist eine unveränderte Cervixdrüse vorzufinden. Die Neubildung wuchert tief in das Cervixgewebe hinein und ist in Knötchen verteilt, die von unzweifelhaft karzinomatöser Natur und im Innern kolossal kleinzellig infiltriert sind. Die Epithelien der Drüsen in den Knötchen sind teils mehrzeilig, teils mehrschichtig und gleichen nicht den Cervixdrüsenepithelien. Die ausserhalb der Neubildung liegenden Drüsen zeigen alle ödematöse Veränderung. Die Corpushöhle ist frei von Neubildungen.

Fall II.

43jährige XII para. Es wurde Totalexstirpation vorgenommen.

Der Uterus ist stark vergrössert. Die Wanddicke des Cervicalkanals beträgt an der hinteren Wand 2,5 cm. (Bei Fall I war der Uterus ziemlich klein.) Die Schleimhaut der Uterushöhle zeigt ganz feine Unebenheiten, wie Papillarhypertrophien.

Mikroskopischer Befund. Der untere Teil der Cervixwand ist durchsetzt von der Neubildung, die auch schon in die Muskulatur der Corpuswand hineinwuchert. An den meisten Stellen der Neubildung haben die stark gewucherten Drüsen mehrzeiliges, kein mehrschichtiges Epithel. Dagegen geben die Verfasser eine Abbildung eines Präparates, in dem sich einzelne Drüsenschläuche finden, in denen die Zellen und Kerne stark aufgequollen und mehrschichtig angeordnet sind. Einzelne Lymphgefässe sind mit

Plattenepithelsträngen versehen. Auch das Plattenepithel der Portio zeigt Proliferationsvorgänge.

Im Innern sieht man solide Stränge von polygonalen und platten Zellen, die von der untersten Schicht mit gleichen Zellen ausgehen. Einige Stellen zeigen noch veränderte Drüsen. Der Fall endete letal.

Fall III.

37jährige I para (Zange). Seit 1½ Jahr Blutungen, starke Abmagerung. Excochleation.

Das Bindegewebe der Cervix granulationsartig infiltriert. Darin finden sich Drüsenschläuche mit teils mehrschichtigem, teils mehrzeiligem Epithel. Im Innern der Drüsen vielfach papilläre Excrescenzen. Das angegriffene Gewebe ist stark durchblutet. Die Drüsen sind zum Unterschied von Fall II rein protoplasmatisch.

Fall IV.

60jährige XIII para (2 Steisslagen). Seit 11 Monaten Blutungen. Excochleation.

Das mikroskopische Präparat zeigt zumeist ödematös entartete Drüsen, doch enthält es auch adenocarcinomatöse Partien. An den adenomatös veränderten Stellen ist das Epithel zwar einschichtig, jedoch sind die Zellen bis aufs doppelte gegen die Norm vergrössert und zeigen zahlreiche Mitosen. Solide Wucherungen ins Stroma fehlen.

Fall V.

58jährige XI para, seit 2 Monaten Ausfluss, zeitweise Blutungen. Excochleation.

Im Präparat finden sich rein ödematöse Partien mit einschichtigem Drüsenepithel und Becherzellen. Das Cervixepithel ist stark aufgequollen. Die adenocarcinomatösen Partien gleichen denen in den anderen Fällen.

### Fall VI.

46jährige nullipara. Seit 2 Jahren Unterleibsbeschwerden, Excochleation.

Es handelt sich nach der mikroskopischen Beschreibung um ein weit vorgeschrittenes Carcinom, das nur an der Basis der Zapfen Cylinderzellen hat. Eine kleine Partie zeigt auch noch adenocarcinomatöse Beschaffenheit, wodurch die adenocarcinomatöse Herkunft wahrscheinlich ist.

### Fall VII.

44jährige V para. Seit 3 Monaten Blutungen.

Zwischen den Carcinomzapfen finden sich einige Stellen mit Cylinderzellen. Die Drüsenstructur ist stark verwischt, so dass der Uebergang in ein solides Carcinom als vollständig erscheint. Die excochleierten Massen stammen bei diesem Fall, ebenso wie bei den anderen Fällen, aus der Cervix, wie in den Berichten ausdrücklich angegeben ist.

Zu diesen Fällen kommen 2 neue Fälle aus der Münchener Frauenklinik, die im Anfang des Jahres 1902 beobachtet wurden.

Sie seien im Nachfolgenden beschrieben.

A. J., 42 Jahre alt, kam am 12. II. 02 in die Klinik.

Die Anamnese war folgende: Vater gestorben, Ursache unbekannt. Mutter lebt und ist gesund. Fünf Geschwister leben und sind gesund. In der Kindheit hate P. Scharlach, vor 5 Jahren Gelenkrheumatismus, sonst war sie stets gesund. Menstruation trat mit 14 Jahren ein, Dauer 4 Tage, war stets regelmässig, alle 4 Wochen, immer stark, Dauer 6—8 Tage. Seit einem Jahre ist Periode sehr unregelmässig, stark, fast ohne Unterbrechung. Entbindungen: Eine Geburt vor 22 Jahren, ohne Kunsthilfe, Kind lebend ausgetragen, Wochenbett ohne Fieber. Abortus ist nicht vorgekommen.

P. klagt über folgendes: Die Periode ist sehr stark, dauert mit geringer Unterbrechung (einige Tage) an. Ausfluss besteht in den Zwischenzeiten. P. fühlt, dass sie immer schwächer wird. Schmerzen gering, hauptsächlich zur Zeit des Beginns der Periode.

Die Aufnahme des Status praesens ergab folgendes:

Inguinaldrüsen beiderseits unempfindlich geschwellt. Vulva geschlossen, kleine Labien stark prominent. Damm erhalten. Vagina mittelweit, sehr kurz. Die obere Hälfte der Vagina bildet ein hartes, exulceriertes Rohr, dessen Lumen eben noch für einen Finger durchgängig ist. Die Wucherungen scheinen sich in den Cervicalkanal unmittelbar fortzusetzen. Das Corpus uteri ist vergrössert. Der Fundus steht 3 Querfinger über der Symphyse palpierbar.

Beide Parametrien sind sehr dick infiltriert, so dass die Adnexe nicht durchzufühlen sind.

Nach der Excochleation, deren Befund weiter unten angegeben wird, hatte P. leichte ödematöse Schwellung der Labia mj., die einer Behandlung mit $H_2O_2$ und Airol wich. Pat. hatte einmal eine Temperatur von $39^0$; ihr Gewicht sank während des 15tägigen Aufenthalts in der Klinik von $160^1/_2$ Pfund auf 145 Pfund.

Mikroskopischer Bericht. Mässig reichliche excochleierte Massen, die gewonnenen Stücke von bröckligem Aussehen. Die Stücke werden in Sublimat fixiert, in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

Bei schwacher Vergrösserung ist das ganze Gesichtsfeld von einer sehr grossen Anzahl stark erweiterter Drüsen durchzogen. An manchen Stellen ist die Wucherung so stark, dass sich nur noch ein ganz dünner Saum von Zwischengewebe zwischen den einzelnen Drüsen befindet, stellenweise liegen die Epithelien direkt Rücken an Rücken. Das Stroma ist stellenweise, namentlich gegen die Oberfläche zu, sehr stark kleinzellig infiltriert, manchmal von kleinen Hervorragungen durchsetzt. Die Form der Drüsen ist ganz unregelmässig, bald sind sie langgestreckt, bald blütenartig aneinander gezogen; sehr häufig finden sich innerhalb des Lumens einer grösseren Drüse kleinere, kreisartige, aneinander gereihte Drüsenlumina eingeschaltet. Das Lumen dieser eingeschalteten Drüsen ist nur sehr klein. Das Epithel derselben ist unregelmässig, verschieden hoch und mehrschichtig. Die Kerne, stark gefärbt, weisen ziemlich viel Mitosen auf. Zwischen den gut tin-

gierten Epithelien liegen solche, die gequollenes Aussehen haben und zum Teil den Kern verloren haben. Die Wucherung der Epithelien ist stellenweise eine derartig starke, dass die Drüsenstruktur nur mehr schwer zu erkennen ist und das Ganze einen fast soliden Eindruck hervorruft. Doch sind die letztgeschilderten Stellen selten. Am stärksten verbreitet sind die regellosen atypischen Wucherungen der Drüsen. Die histologischen Bilder der ausgeschabten Stücke zeigen also verschiedene Stadien der fortschreitenden malignen Degeneration.

Während an den einen Stellen die normalen Drüsen nur eine geringe Veränderung aufweisen, sind andere unregelmässig gewuchert, haben ihren Typus verloren und sind weit gegen die tieferen Partien des Gewebes fortgewuchert. Die Epithelien dieser atypischen Drüsen zeigen nur ausnahmsweise noch regelmässiges Aussehen; zum grösseren Teil sind sie mehrschichtig geworden. Die Kerne, verschieden gross, haben ziemlich viel Mitosen aufzuweisen. Es tritt demgemäss an keiner Stelle, trotzdem auch Stellen vorhanden sind, die relativ geringe Veränderungen aufweisen, bloss eine rein adenomatöse Wucherung auf. Es macht sich im Gegenteil neben der Drüsenwucherung auch schon die atypische Epithelproliferation geltend. Wir können daher auch diesen Fall nicht als ein Adenom bezeichnen, sondern müssen ihm die Benennung „Adenocarcinom der Cervix“ geben.

Nun zu dem zweiten Fall.

J. St., 41 Jahre alt, wurde am 2. V. 1900 in die Klinik aufgenommen.

Die Anamnese ergab folgendes: Vater an Wassersucht gestorben, Mutter im Puerperium. Eine Schwester ist an „Magenverhärtung" gestorben, zwei Schwestern leben und sind gesund. Mit 10 Jahren hatte P. Masern. Menstruation trat mit 12 Jahren ein, war unregelmässig, bis zur Heirat im Alter von 23 Jahren anteponierend, 14 Tage bis 3 Wochen, 3—4 Tage dauernd, darnach postponierend, 4 bis 6 Wochen bis 3 Monate ausbleibend, stärker als früher und länger (8 Tage) dauernd, immer ohne Schmerzen.

P. hatte 9 Entbindungen zur rechten Zeit, 1 Abort mit $2^1/_2$ Monaten vor 3 Jahren, darnach noch eine Entbindung. Die Partus alle normal, Puerperium 2—3 Tage, einmal einen Tag. 5 Kinder leben, 4 sind gestorben. 1 an Lungenentzündung mit $^1/_2$ Jahr, 1 an „Zahnreissen" mit 1 Jahr, 1 mit 4 Wochen an Auszehrung, 1 mit 4 Wochen an „Zahnreissen".

Patientin klagt zur Stunde über Blutungen, die, an den Abort vor $3^1/_2$ Jahren anschliessend, aufgetreten sind. Nach dem Abort wurde P. nicht behandelt. Nach 4 Wochen wurde sie wegen stärkerer Blutung einmal tamponiert. Nach dem normalen Verlaufe der Schwangerschaft erfolgte der Partus und traten unregelmässige Blutungen auf. Fluor besteht angeblich nicht.

Status praesens: Grosse, kräftige Person von scheinbar reduciertem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe bleich, Sclerae mit einem leichten Strich ins Gelbliche. Muskulatur gracil-

kräftig. Panniculus adiposus mittelmässig. Eine Struma mässigen Grades. Die unteren Extremitäten von der Mitte der Waden an ödematös, die Tibiakante beiderseits verstrichen. Fussgelenke nur verschwommen hervortretend. Die Haut ist glänzend. Fingereindrücke unbedeutend.

Ueber den Lungen überall vesiculäres Atmen.

Erster Herzton stark accentuiert, ohne Geräusch.

Brüste flach hängend, fast völlig verschwunden. Warzenhof dreimarkstückgross, Warze pigmentiert, kein Colostrum.

Leib hängend, mit zahlreichen Runzeln von alten Striae. Nabel im unteren Teil eingezogen, im oberen Teil vorgewölbt. Mittellinie pigmentiert bis zur Nabelhöhe. Bauchdecken mit lockerem, reichlichen Panniculus adip. bedeckt. Flexura sigmoidea als dicker Strang fühlbar; Pulsation der Aorta durch die Bauchdecken zu fühlen. Tympanitischer Schall über dem Abdomen. Von den spinae anter. sup. ab nach abwärts varicöse Venenerweiterung. Inguinaldrüsen beiderseits vergrössert.

Aeussere Genitalien geschlossen, kleine Labien hervorragend. Introitus weit. Die Vagina erweitert sich nach oben. Der Muttermund steht über und vor der Spinallinie, direkt hinter der Symphyse. Er bildet einen Querspalt, so dass man mit dem Finger eindringen kann. Vordere Lippe ist verdickt, aber dünner als die hintere. Die hintere ist zerklüftet. Empfindlicher, grosser Uterus, retroflectiert. Rechtes Ovar unterhalb des Uterus descendiert und schmerzhaft. Links nicht so tief.

Diagnose: Carcinomatöse Degeneration der hinteren Lippe; Retroflexio uteri II.—III. Grades. Descensus ovarii dextri.

Am 12. V. 00 wurde von Herrn Geheimrat v. Winckel die Totalexstirpation vorgenommen.

Operationsbericht. Schon beim Umschneiden der mit 2 Zahnzangen gefassten Portio vaginalis quoll aus einem Riss der hinteren Vaginalwand die carcinomatöse Masse hervor. Es war der Uterus schwer höher zu fassen ohne weitere Zerreissung der degenerierten Uteruswand. Es wurde daher der Uterus nach Durchschneidung und Eröffnung des Douglas'schen Raumes und Besorgung der unteren Partien der Ligamente mit dem Fundus hervorgezogen, das linke Ligament von oben her mit dem Paquelin abgetragen und darauf auch auf der rechten Seite das Ligament in Klammern gefasst, abgetragen, in 4 Partien unterbunden und durch 3—4 Catgutfäden der Stumpf mit der Vaginalwand vernäht. Blutverlust mässig.

Darmschlingen drängten sich nach und bei Abtragung des linken Ligamentum in die Wunde und mussten durch Jodoformgaze zurückgehalten werden. Auf der linken Seite wurden 4 Suturen durch Stiel und Vaginalwand hindurchgeführt. Nach Entfernung der Jodoformgaze wurde das Becken stark in die Höhe gehoben und nach Zurückgleiten der Darmschlingen die Vagina mit Jodoformgaze gefüllt.

Dauer 45 Minuten.

Diese Länge wurde nicht bloss durch die Unterbindung der lig. lata, sondern durch Zerreissung des untersten Teiles der Gebärmutter, welches ein starkes Anziehen unthunlich erscheinen liess, erklärt. Die Ovarien waren beide vergrössert, cystisch, das linke sehr lang, und wurden mit entfernt. Chloroformverbrauch 40 g.

4 Spritzen Campher wurden injiciert, da der Puls klein war und aussetzte, die Respiration war wiederholt oberflächlich, setzte aber nie aus.

Ueber den Verlauf der Rekonvaleszenz. Die Heilung ging ziemlich glatt von statten, bis zum 14. Tage post operationem, an welchem Albuminurie, verbunden mit leichtem Icterus, auftrat. Durch geeignete Behandlung mit Einlauf und temperierten Umschlägen wurde Patientin gebessert, so dass sie am 31. Mai bereits aufstehen konnte; Urin war eiweissfrei.

Am 4 VI. 00 wurde Patientin entlassen mit vollkommen geschlossener, reaktionsloser Narbe, die das Scheidengewölbe kuppelförmig abschliesst. Nirgends sind Resistenzen oder Exsudate zu fühlen.

Bei einer nochmaligen Vorstellung am 23. XI. 1900 klagt P. über Ausfluss, der vor 4 Wochen aufgetreten sei. Seit 8 Tagen habe sie wieder Schmerzen im Kreuz und gegen die Vagina. An der Narbe befinden sich verschiedene Prominenzen, eine von Haselnussgrösse. Von der Narbe ein Strang im vorderen Vaginalgewölbe, zur Blase gehend.

Es war also ein Recidiv aufgetreten. Weitere Nachrichten über P. fehlen.

Befund am exstirpierten Uterus. Makroskopisch: Der stark vergrösserte Uterus zeigt beiderseitig kleincystisch degenerierte Ovarien und geschwellte Tuben. Die Portio ist gut erhalten. Die hintere Wand der Cervix ist in eine über taubeneigrosse Höhle mit unregelmässigen Bändern verwandelt. Am oberen Rande der Cervix ragt eine über pflaumengrosse Prominenz, die eine rauhe, höckerige Oberfläche zeigt, vor. Die Neubildung greift zum Teil auch schon auf die vordere Wand der Cervix über. Auf dem Durchschnitt ist die Uteruswand dreifach verdickt, die Schleimhaut geschwellt und haemorrhagisch verfärbt. Von dem im ganzen in Formalin gehärteten Präparat werden Stückchen von der prominierenden Stelle und vom oberen Teile der Cervix ausgeschnitten, in Alcohol gehärtet, teils in Celloidin, teils in Paraffin eingebettet. Die mikroskopischen Schnitte wurden mit Haemalaun-Eosin gefärbt.

Schnitt aus dem oberen Teil der Cervix. Mit Lupenvergrösserung sieht man zunächst, dass die Neubildung ziemlich scharf abgegrenzt der Muskulatur der Cervix aufsitzt. Die Neubildung lässt deutlich 2 Zonen erkennen, eine schmälere, die kompakt erscheint, und eine breitere, die auf ihrem Durchschnitt zahlreiche Lücken aufweist.

Mit schwacher Vergrösserung erkennt man zunächst, dass die letztere Partie aus einer grossen Anzahl stark erweiterter Drüsenräume sich zusammensetzt, zwischen denen ein spindeliges, zum Teil kleinzellig infiltriertes, stellenweise nur schlecht gefärbtes Stroma gelegen ist. Das Epi-

thel der grossen Drüsenräume ist zum Teil noch ganz regelmässig einschichtig, die Zellen niedrig, ohne Cervixcharakter (keine hohe Protoplasmazone). An anderen dagegen lässt sich neben dem regelmässigen Epithel bereits Mehrzeiligkeit und Mehrschichtigkeit erkennen, wieder andere, und namentlich sind es die kleinen, sind nur mehr von einem mehrschichtigen Epithel umrahmt, dessen Kerne unregelmässig verschieden gross sind. An einzelnen Drüsen prägt sich hier deutlich die invertierende Form der Neubildung in der Weise aus, dass Epithelien nach innen regellos wuchern und vielfach eine Art neuer Drüsen in den grösseren Drüsen bilden.

Die vorher als kompakte Schicht geschilderte Partie enthält nun fast ausschliesslich diesen invertierenden Typus der Neubildung in ausgeprägter Form. Von regelmässigen Drüsen ist in der kompakten Schicht gar nichts mehr zu erkennen, das Oberflächenepithel ist durchaus mehrschichtig und unregelmässig; sein Kern chromatinreich, manche Drüsen sind fast vollständig durch Epithelzellen ausgefüllt. Das ganze gewährt dem Präparat ein wurmstichiges Aussehen. Gegen die Muskulatur grenzt sich auch hier der Prozess sehr scharf ab. Zwischen den Muskelfasern sind Neubildungen nicht zu erkennen. An der Grenze zwischen Neubildung und Muskulatur befindet sich eine ungewöhnlich starke, kleinzellige Infiltration, gerade als wollte dieser Granulationswall dem weitern Vordringen der Neubildung eine Schranke entgegensetzen.

Einige der Epithelzellen weisen schon Zer-

fallserscheinungen auf; die Konturen sind wenig scharf, die Chromatinsubstanz der Kerne unregelmässig verteilt. Die Muskulatur weist, abgesehen von einer leichten kleinzelligen Infiltration und ungewöhnlich starken Gefässen, keine Besonderheiten auf. Einzelne der veränderten Drüsen entsprechen einer evertierenden Form; andere dagegen zeigen einen ausgesprochenen invertierenden Typus, so dass man in dieser Beziehung von einer Mischform reden muss. Besonders interessant ist, dass neben dem vorwiegenden Drüsencarcinomcharakter, der in den lockeren Schichten des Präparats vorherrscht, in der kompakten der Typus des Adenocarcinom in ausgeprägter Form besteht. In der spongiösen Schicht herrscht die cystische Erweiterung der Drüsen vor, und an diesen tritt die sekundäre Entartung der Drüsen auf. In der kompakten Schicht handelt es sich wohl auch um eine Dilatation der Drüsen, aber in viel höherem Grade um einen hyperplasierenden Prozess, der zu einer starken Ausbuchtung (evertierende Form) und Verästelung der Epithelien und zu einer starken Einbuchtung (invertierende Form) führt. Gemeinschaftlich ist beiden Prozessen die Entartung der Epithelien. Es ist also zwischen den Bildern der kompakten und der spongiösen Schicht wohl ein grosser morphologischer Unterschied vorhanden, genetisch jedoch sind die beiden Prozesse durchaus nahe verwandt, da für beide das wesentliche die Proliferation der Epithelien ist.

Die beiden berichteten neuen Fälle zeigen deutlich den Ausgang der Wucherung von der Cervix und bestätigen den Satz, den Fraenkel und

Wiener aufgestellt haben: „Bei den Drüsencarcinomen des Cervicalkanals lässt sich unter Umständen der Uebergang der Erkrankung von den einzelnen Drüsen mit Sicherheit nachweisen. Die einzelnen Drüsen zeigen dann verschiedene Entwicklungsstufen des Krankheitsprozesses."

Auch dienen die Fälle dazu, die Behauptung genannter Autoren zu unterstützen: „In allen Fällen von Drüsencarcinomen, selbst in denjenigen, die am vollkommensten den drüsigen Charakter nachahmen, lassen sich an dem Epithel Veränderungen nachweisen, die in der Regel nur bei malignen Erkrankungen vorkommen."

---

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Seiner Magnificenz Franz v. Winckel, für die Ueberlassung des Materials und für die freundliche Uebernahme des Referats zu danken.

Dem ersten Assistenzarzt der Frauenklinik, meinem verehrten Chef während der Zeit, wo ich im Arbeitszimmer der Klinik Coassistent war, Herrn Dr. Ludwig Seitz danke ich für die freundliche Anregung und Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit. Herrn Dr. Wiener, früheren I. Assistenzarzt der Klinik, statte ich meinen Dank ab für die Ueberweisung des Werkes: „Drüsenkrebse des Uterus" von Dr. Fraenkel und Wiener.

---

# Benutzte Literatur.


Ruge und Veit: Der Krebs der Gebärmutter. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie, Bd. VII, 1882.

Krukenberg: Zwei neue Fälle von Adenoma malignum der Cervixdrüsen. Monatschr. für Geburtsh. und Gynaekologie. Bd. V, 1897.

Hofert: Inaug.-Diss. München 1897.

Fraenkel und Wiener: Drüsenkrebse des Uterus. Beiträge zur Geburtsh. und Gynaekologie, Bd. II, Heft 3, 1899.

Livius Fürst: Ueber malignes und suspektes Cervixadenom. Zeitschrift für Geburtsh. u. Gynaekologie, Bd. XIV, 1887.

Winter: Lehrbuch der Gynaekol.-Diagnostik. 2. Aufl., 1897.

Gebhard: Pathologische Anatomie der weibl. Sexualorgane. Leipzig 1899.

# Lebenslauf.

Als 10. Kind der Eheleute Peter Jakob Heinen, Kaufmann und Färbereibesitzer, gest. 1890, und Elisabeth, geb. Schmitz, am 6. November 1878 in Köln a. Rh. geboren, erhielt ich den Namen Wilhelm Heinen.

Mit 7 Jahren besuchte ich die Elementarschule, welche ich Ostern 1889 verliess, um in die Sexta des Kaiser Wilhelms-Gymnasiums in Köln aufgenommen zu werden. Nach 6jährigem Besuch erhielt ich das sog. Einjährigen-Zeugnis, Ostern 1898 das Zeugnis der Reife. Das Sommersemester 1898 hindurch war ich in Bonn immatrikuliert, 1898 bis Ostern 1900 in Berlin, wo ich im Februar 1900 das Tentamen physicum bestand. Sommersemester 1900 diente ich mein erstes Militär-Halbjahr in Bonn beim Inf.-Reg. Nr. 160 und war gleichzeitig immatrikuliert. Von da an verbrachte ich meine Studienzeit in München, wo ich im Juli 1903 die Approbation erhielt.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten: von Angerer, Anschütz, Bauer, Blasius, Bollinger, Dürck, Engelmann, Engler, Fischer, Gudden, O. Hertwig, Herzog, Kaiser, Klaussner, Köppen, v. La Valette, May, Nothaft, Pelmann, Schultze, Seitz, Strassburger, Stumpf, v. Tappeiner, H. Virchow, C. v. Voit, Waldeyer, v. Winckel; ihnen sage ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank.